النهارده هنكمل جزء ال parasympathomimetics ممكن كمان نسميهم cholinomimetics

وممكن كمان cholinergic agonist او. muscarinic agonist

لما بدأنا نتكلم عليهم قسمناهم على حسب ال mechanism of action لو كانوا بيعملوا direct action on

MRسميناهم direct acting ورجعنا قسمنا ال direct ل

1- choline esters

2- cholinomimetic alkaloids

واتفقنا ان فيه دوا choline ester كيميائيا لكن مش بيشغل ال muscarinic receptors يعني

مشparasympathomimetic

واتكلمنا على ال acetylcholine وانه ال source بتاعه من مصانع النوية واخدنا ال chemistry بتاعته

1- choline ester

2- have N+

3- contain 2 heads anionic & esteratic

وبما انه عليه شحنه يبقي مش هيبقي lipid soluble وبالتالى مش هيعرف يعدى الخليه ولا ال BBB وعرفنا

انه بيتكسر ب cholinesterase enzymes

واتكلمنا على ال mechanism of action وانه بيشتغل على كلmuscarinic and all nicotinic action

طيب عمل ايه على الCVS

1- blood vessels : through M3 : NO : VD

2- heart : through M2 receptor : ↓↓ HR : ↓↓ AV conduction

3- blood pressure : ↓ عشان سببين

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

A- ↓ heart rate : ↓cardiac output

B-وعشان ال VD الى حصل

و ممكن نقول انه بيزود ال atrial conduction

واتكلمنا عن تجربة القطه وانى لازم ادى ال acetylcholine ب large dose ولازم قبله اكون اديت atropine عشان يقفل ال muscarinic receptor عشان الضغط يعلي لما اشغل ال nicotinic ويطلع adrenaline from medulla .

وشوفنا ال action on eye ودول كتير اوى

1- miosis : due to contraction of constrictor pupillae acting on M3 receptors

2- accommodation : contraction of clliary muscle

3-بيفتح spaces of fontana و بيوسع ال angle & canal of schlemm ف بيزود ال drainage و يقللIOP

4-lacrimation

5- congestion يعني بي VD للBV

كمان بيعمل twiches عن طريق الnicotinic receptors

*** give reason : acetyl choline not clinically used

1- very shor duration as it rapidly hydrolized

2- no selectivity

3- should be given IV not orally

عشان كده فيه synthetic choline esters تانيه ليها مزايا

1- more selectivity

2- oral

3- long duration

نقول كلمتين بسرعه على الmethacholine

1- source : synthetic

2- chemistry : choline ester و methyl gp الميثيل دا منع شغله ع ال ncotinic ف كل شغله muscarinic

3- heart & BVs ف ال selectivity

4- بيتكسربس بال true ف مدة بقائه أكبر

بشخص بيه " phenochromocytoma " وبعالج بيه " peripheral vascular disease "and " paroxysmal atrial tachycardia "

الهدف منه انى اشغل M2 receptor على ال heart فهعمل حاجتين

1- ↓ heart rate

2- protect ventricles by decrease AV conduction

وشخص بيه كمان ال broncial asthma

ال bethanecol and carbachol مختلفين شوية ف ال chemistry وبالتالى بيعرفوا يعدوا ال BBB لانهم lipid soluble وليهم longer duration لانه مش بيتكسر لا ب true and false (pseudo) cholinesterase

فيه استعمالات لل bethanecol وانى احرك بيه ال intestine لما اشغلها يقف بعد العمليات وكمان اعالج ال post operation urine retention بس لازم اتاكد الاول ان مفيش obstruction عشان ميحصلش rupture يؤدي الي peritonitis فلازم اعمل سونار قبلها

بالنسبه لل carbacol الفرق بينهم ان ليه nicotinic and muscarinic receptor وبيتاخد فى العين

متنساش ان كلهم مش بيتاخدوا IV and IM ولو غلطت وادتهم اوقف شغلهم بالatropine

كتاب القسم كاتب: contraindicated in

عندنا حاجه مهمه اسمها ال adverse effect يعنى الاعراض الجانبيه وال adverse effects جايه

من ال action يعنى مثلا ال acetylcholine ومجموعته بيشتغلوا على ال heart rate ويعملوا

bradycardiaوده اسمه pharmacological action ممكن من ال action ده اطلع use وهيكون فى علاج

tachycardiaطيب ايه ال side effect : لما يقلل ضربات القلب عن الnormal

وكمان ليه) contraindication موانع الاستعمال (فى ال bradicardia يعنى مينفعش عيان عنده ضربات

بطيئه ياخده

طيب عمل ايه فى ال blood pressure : قللته

يبقي امتى يتمنع ؟ للعيانين الى ضغطهم منخفض hypotension

عمل ايه فى ال bronchi : spasm & increase secretion

فيبقي ممنوع تماما للناس الى عندهاbronchial asthma

عمل ايه فى ال Stomach : زود افراز ال HCL يبقي عمل hyperacidity ف العيان الى عنده peptic ulcer

مينفعش ياخدها

عمل ايه فى ال git smooth muscles : contraction of wall (colics)

وزود حركة ال stool وبقا فيهdiarrhea

كمان ممنوع فى ال angina pectoris (الى بيكون فيها الذبحة الصدرية inbalance بين ال oxygen

supply to heart & oxygen need)

فى الحاله الطبيعيه الدم بيوصل للقلب بال coronary artery شايل ال O_2 الى محتاجه لشغله

ولتوزيعه على الجسم ولما احتياج القلب للاكسجين يزيد ال coronary artery يوسع فالاكسجين الى رايح

للقلب يزيد

ما ال angina pectoralis فيه inbalance لما ال supply بيقل او ال O_2 need بتزيد

طيب ايه علاقه الكلام ده بال parosympathomimetic هل هما بيخلوا القلب يشتغل اكتر ؟؟ لا بالعكس بيقللوا شغل القلب

طيب هل بيضيقوا الشرايين فيخلوا ال coronary artery مش واصله دم ؟؟ لا برده

الفكرة حاجه تانيه خالص هم هيقللوا ضغط العيان فضغط الدم جوا ال coronary artery فال coronary flowيقل وملهاش علاقه خالص بالقلب الى شغله هيزيد ولا عشان ال coronary ضيق

ممنوعين كمان فى ال(thyrotoxicosis (hyperthyroidism

عندهم ال sympathetic شغال جامد وفيه receptor فى القلب اسمه B1 وده مسئول عن زيادة ال CO ف المرض ده عدده وحساسيته بتبقي عاليه جدا وبالتالى HR عندها سريع وال AV conduction عالى وال atrial conductionيزيد برده

طيب ال M2 مهو بيقلل ال HR ويقلل ال AV conduction طب ماهو كويس اهو ؟

لا عشان بيزود برده ال atrial conduction وديه حاجه مشتركه عند الاتنين فهيزيد اووووى فلان ضربات ال atrialسريعه يحصلatrial fiberilation (AF)

اخر حاجه ال parkinsonism وده بيبقي عنده bradykinizia يعنى ال tone الى فى ال skeletal muscle عالى اوي ف صعب يعمل حركه إرادية وعنده كمان static tremors المرض ده بيسموه neurodegenerative diseaseيعنى حصل degeneration فى اعصاب معينه فى ال brain وهى الى بتطلع dopamineوده فيه قدامه واحد بينه وبينهم balance وهو ال acetylcholine فلو عندى اتنين كويسين اقدر اعمل حركه اراديه من غير صعوبه لما ال dopamine قل يبان ان ال acetylcholine زاد

قبل ما نكمل ، فكرة علاج ال parkinsonism انى اعلى ال dopamine او اقلل شغل ال acetylcholine (in brain on M receptor)

فعشان اعالجه لازم اقفل ال M receptor فلو اديته (carbacol , bethaneoal) الى بيعدوا ال BBB هيشغلوا ال M receptor وهيزودوا الاعراض

ال atropine بيوقف الادويه الى ليها شغل على M and N receptor ومش بياثر على الى ملهاش شغل على ال N receptor

هنتكلم على نوع ادوية جديد اسمه cholinomimetics alkaloid وهنسبنا بقا من الmuscarine

هنتكلم عن ال: pilocarpine

صحيح لسه لحد دلوقتى مجتش الاسئله الى تيجي ريتن بس الدوا دا

1- plant origin

2- chemistry alkaloid & tertiary amine ودي نقطة مهمة يعنى معندوش positive charge يعنى lipid solubleوبيوصل ال BBB فبخاف منه على العيان الى عندهparkinsonism

3- not metaboilsed by true nor pseudo choline esterases so it has a long duratiomn

طيب راجع معايا كده

acetylcholine : metabolized by true and false

methacholine : by true only

carbacol , methanecol , pilocarpine : ×××

بعد ما يحصله metabolism بإنزيمات أخري بينزل فى الurine

Pharmacodynamics :

اهم حاجه mechanism of action : direct action on M receptor (agonist)- without nicotinic effect

مين شاطر يقول اتاكد منين انه ملهوش nicotinic action اعمل تجربتين:

1-احطه فى العين هيعمل

1- miosis

2- accommodation

3- ↓ IOP

4- lacrimation and congetion

لكن مش هيعملTwiches

-2تجربة القطة واقيس الblood pressure

أولا هيوطى الضغط بعد كده احط Atropine وارجع احط pilocarpine بكمية اكبر مش هيعمل حاجه

الدوا ده بيشتغل على S,Sو E,E eye and exocrine gland

الى بيزود ال saliva نسميهsalivary gland : sialagogue

والى بيزود العرق نسميهsweat gland : diaphoretic

وطبعا لما يزود ال sweat هينزل درجة الحرارة

طيب ايه بقا استخداماته:

فيه 3 استعمالات فى العين

-1يعالج الglaucoma : drainage of aqueoushumor

-2بعد ال fundus examination ال هوا فحص قاع العين

ال Exepretions بتاعت

العيانين بيقولوا روحت للدكتور فعصت قاع العين الفكرة

انك عايز تشوف ال retina وعشان اشوفها كويس لازم اعمل mydriasis فبحط قطرة توسعه بعد ما

افحص مفروض احط دوا يرجع العين لطبيعتها عشان يعرف يشوف بعد ما يمشي

) -3اوعى تقولوا خالص فى الرمد(

لما فييه عيان بيجيلك عنده التهاب فى ال iris ، فى الالتهابات بيطلع fibrin وده بروتين

بيلزق فيطلع من ال iris ويلزق ال iris بال lens وبالتالى ال lens مش هتعرف تتحرك براحتها

طبعا دلوقتى مفيش الكلام ده مجرد بدى العيان atropine واغطى عينه وامشيه بعد كده على antibiotics

طيب العلاج ايه ؟ !انى اديه حاجه تعمل mydriasis وبعديها بساعه اديه حاجه تعمل miosis وبعديه بساعه اديه mydriasis تانى وهكذا والهدف من ده انى اقطع ال fibrin fibers الى لزقاهم ببعض

يب ايه لزمة كلمة recent الى مكتوب ديه

عشان ال inflammation لو طولت قدام ال fibrin هيتحول ل fibrous tissue وابقي قابلنى لو فكوا من بعض

-4بيزود نمو الشعر وكله بيستخدمه فى نمو الشعر والموضوع ده مش مفهوم اوى وقالوا احتمال لانه بيعمل VD of the blood vessels of hair follicles

-5بيزود ال salivary secretion وده فى حالة ال dry mouth “ xerostomia “

ال adverse effect and contraindication مش مكتوبة فى الكتاب بس ممكن تتسال شفوى

نفس اللى قولناه مع ال parasypathomimetics هيقلل ضربات القلب ، هيزود الحمض ، هيعمل bronchospasm وممنوع فى ال parkinsonism لانه بيعدى ال BBB

Anticholine esterases : مهم نظري ، هيا أدوية بتمنع ال choline esterases

وبالتالى ال acetylcholine مبيتكسرش ويحصله accumulation ويطلع ال effect بتاعه

طيب هيشتغلوا على muscarinic receptors or nicotinic؟!

بيشتغل على الاتنين

طيب مين يثبت ؟!

نفس الكلام تانى التجربتين

-1العين هتعمل

1- miosis

2- accommodation

3- lacrimation and congetion

4- twitches

-2تجربة الضغط بتاعة القطة ، اول ما اديها هتقلل الضغط وبعد ما احط atropine هتزود الضغط

لما احط unknown drugعلى عين ارنب ولاقيت انه حصل

1- miosis

2- accommodation

3- lacrimation and congetion

4- twitches

كده انا بدور على دوا بيشتغل على N and M receptor

1- acetylcholine

2- carpacol 3- anticholinesterase

طب لو معملش twitches

1- methacholine

2- bethanecol

3- pilocarpine

طيب نفتكر شكل ال cholinesterase انزيم وازاى بتمسك فيهم الanticholinesterase

ال acetylcholine كان ليه طرفين واحد فيه +N والتانى فيه ester وكان ال cholinesterase فيه 2 ends

واحد anionic بيمسك فى +N وواحد esteric يمسك فى ال ester ولما يمسكوا فى بعض كان بيحصل hydrolysis

طيب تعالى نبص على ال antichoinesterase فيه دوا منهم بيمسك بس فى ال anionic site برابطه ضعيفه وبعد خمس دقايق يسيب المكان التانى ويرجع الenzyme

قادر على تكسير ال acetylcholine وبالتالى هو short acting

و ال bond بينهم loose bond

لكن الدوا ده متكسرش لسه موجود فى جسمك وبعد كده بينزل فى ال urine الدوا ده اسمهendophorum

ال endophprum ده مصدره التصنيع لانه مش بيتصنع ولا فى الجسم ولا فى البنات ولانه شايل شحنه موجبه فهوquaternary ammonium

ولان عليه شحنه فهوlipid insoluble

مش بيعدى ال BBB ومش بيحصله absorption ، cannot hydrolysed by cholinesterase و بيتاخد IV

الجسم بيتخلص منه انه بينزله فى ال urine هوindirect parasympathomimetic

الاحتمال التانى فى ال anticholinesterase انه مسك فى anionic and esteric site الرابطه برده loose bonds

يزود ال endogenous Ach فشغل برده الN and M receptor

هيفضل ساعات ماسك فى ال cholinesterase فليه longer duration وهو نفسه هيتكسر بال cholinesterase enzyme

ويرجع يكسر تانى ال cholinesterase

وبالتالى الاتنين دول اسمهم reversible anticholinesterase ويقولوا عليهم كمان(carbamates) و دا مركب موجود ف الاتنين ال carbamate

الادوية دى بتضحى بنفسها فى سبيل حياة ال acetylcholine

و دول هما ال

physostigmie , neostigmine & its subistitutes

فيه مجموعه تانيه اسمها (organic phosphate (O.P.C وديه بتمسك بس فى ال esteratic site فى الاول بتبقي loose bond وبعد وقت معين بتتكون covalent bond بينها وبين ال enzyme فبتبقي irreversibleوديه بتفضل تشتغل لاسابيع

كان محتاج تقريبا 3 شهور فهمنا يا جماعه

يبقى دى فروق مهمه اوى بين 3 انواع من الادويه عندنا تعالى بس كده عشان يطمأن قلبك

بص من الكتاب عنوانanticholine esterase

reversible and irreversible الفرق بينهم فى ال binding to enzymeهنا loose و هما firm لانها فى الاول بتبقى loose bond وبعدين firm or covalent bond

activity of enzyme هنا فى enzyme هيقبل يشتغل تاني لكن التانى لا يقبل , اسمها aging

duration تبقى short يعنىmaximum هتبقى hours يعنى

لكن هنا هتبقى long لحد ما يحصل resynthesis

وعرفنا هنا الامثله هتبقى neostagmin and physosigmin لكن هنا هتبقى organophosphorus compounds

التقسيمه التانيه مفيهاش فرق كبير هو رجع بس قسم reversible و rapidly reversible بعد كده هتلاقى structure

Alcoholبيمسك ف ال anionic site ومعلش بس جنب simple alcohol دي اكتب quqternaryammoniumولان عليه شحنه عشان كده بيمسك فى المكان ده بالتحديد لان عليه شحنه عشان كده بيمسك فى المكان ده بالتحديد ال endophoriumاللى تحت ال columnبتاع ال rapidوهو alcohol quaternary ammonium compound

يبقى reversible عشان الرابطه ضعيفه و electrostatic

المجموعه التانيه اللى هى ال carbamatesبتمسك anionic and static بيقولو على الانزيم انه carbamylatedالفتره اللى الدوا فيها موجود وماسك فى الانزيم بنقول عليه carbamylated

ال irreversible اللى هو عباره عن phosphoric acid بيمسكو فقط فى ال static وال bond تبقى loose وبعدين بيحصل phosphorylation فبيتقال على الانزيم انه اسمه aged خلاص مش هيستعمل تانى هو ال organophosphorus compounds

فتره كبيره جدا ف امتحانات النظرى نجيب comparison بين الادويه وبعدين بطلنا وبعدين رحعنا تانى لمسالة المقارنه يبقى اي جدول قدامك ممكن ييجى وممكن يجيب حاجات ملهاش علاقه ببعض

تعالي بقى نشوف الphysostigmin and neostigmin

اول فرق بينهم فى ال sourceال physo جاى من plants اسمه calabar والتانى synthetic

الفرق التانى هيساعدك اوى ان الphysostigmin is a tertiary amine لكن neostigmin is a quaternaryamine

مين كان tertiary قبل كده ؟pilocarbine

ومين كان quaternary ؟ كل ال choline esters

وال edrophonium ومعاهم ال neostigmin

مين هيمتص كويس فى ال GIT ؟ال physo

ومين مش بيمتص كويس ؟ الNeo

خلي بالك عشان فى سؤال الناس كلها غلطت فيه حكاية انى اقولك ان ال quaternary مش بيمتص دة كلام فارغ هو مش لا يمتص نهائيا انا اقدر اقول عليهpartially absorbed او incompletely absorbed لكن تقدر تاخده oral

طب اعمل ايه عشن اضمن ان الدوا اللى اخدته وصل للدم؟جرعه كبيره بس

يعنى ممكن يتاخدoral عادى لان عنده قدره محدوده على الامتصاص اقدر اعوضها ب ال. large dose

اللى هيعدي ال bbb طبعا هو ال physo ع

الموضوع فيه اختلاف شويه يعنى رغم ان ال choline esters رباعية الأمونيا إلا إنها بتمتص لان معاها chemical structureتانى زود ال lipid solubility و دا يمكن الاستثناء لأن كل ال quaternary ammoniumمش بيمتصوا

تمام يبقى اللى هيعدى ال brain هو ال physo وبالتالى اخاف منه فى ال parkinsonism لكن ال Neo هيعدي قليل

لكن كلمة cannot pass دى مبالغه شويه هو هيعدي بنسبه بسيطه جدا وبالتالى مش هخاف منه فى ال parkinsonism

طب ال fateبتاعهم حد يفكرنى كان مصيرهم ايه؟ مسكو فى الانزيم و بعدين هما نفسهم are metabolised by choline esterase

لازم اقول انهم مسكوا فى ال estatic and anionic بتوع الانزيم مسكوا ب loose bond

لازم نقول تفاصيل

طب انا استفدت ايه من اا mechanism ده؟

عملتaccumulation of endogonus acetyl choline وهيزيد ال acetylcholine وهو اللى هيشيل كل ال muscarinic وكل الnicotonic

ف الكتاب كاتبeye\ GIT \uriary

لو ده جه سؤال الاجابه هتبقى ناقصه اوى مين يقولى ال muscarinic actionكانك بتتكلم عن acetyl choline

عن ال heart قلل الHR قلل ال Av conduction زود ال arterial conduction قلل شويه ال cardiac aoutput

على ال blood pressure هيقل على الاقل عشان الCOP قليل

على ال smooth muscle و eye بيعمل miosis and lacrimation و الIOP قليل و twichesعلشان ال nicotonic

يبقى كام حاجه عملت؟

carbacol anti cholinesterase acetyl choline<<<<<<<Twiches

وعشان هو بيقلل ال IOPيبقى بيعالج الglaucoma

عمل ايه فى الGIT؟

Contractionلل wall وفتح المحبس طلعلى استعمال احتاج فيها motility of intestine وهى paralytic illeus

عمل ايه في الbladder ؟

Contractionلل wall وفتح الsphincter علشان ال post operative urine retention بشرط م يكونش فيهobstruction

عمل ايه فى ال exocrine glands ؟

زود ال salivary وال lacrimal و gastric و Bronchial

عمل ايه فى ال CNS ؟عرف يدخل ولا لا؟ عرف و عمل stimulation

كام نوع لل muscarinic فى الbrain ؟ الخمسة , لما اعملهم stimulationبيزيد النشاط الكهربائى بتاع المخ ولما يزيد نشاط المخ ممكن ادخل فى حاجه اسمها convulsion او يسموها seizures نوبات من التشنج بكده وصوله - الphysostigmine

للمخ مش مفيد ده ممكن يسبب الحاجات دى بالذات لو arge doze

طيب تعالى نبص على ال neostigmine زيه بالضبط لكن عنده حاجه اضافيه يقدر يعملها بيعمل direct stimulation to nicotonic receptors

ادى ال somatic nerve اللى جاي يشغل العضله دى ال neostigmin بيخلى ال acetyl choline اللى خارج من ال nerve ميتكسرش ده العادى , لكن الجديد إنه هو نفسه بيدى stimulation لل nicotonic receptorsيبقى ال Nm receptor بتاع العضلات دى activated بطريقتين

الطريقه المهمه اوي ان احنا علينا ال acetyl choline بال anti cholinesterase والطريقه التانيه انه هو نفسه بيشغل ال receptor ويعمل muscle contraction يبقى هنستخدمه فى مرضmyasthenia gravis

على الCNS تقريبا مبيعملش حاجه تاثيره ضعيف اووي ودى ميزه لأنه مش هيعمل تشنجات

ف ال physo لو تاخد بالك ال eye uses هى هى اللى كانت مع ال pilocarbine

ويبقى كده الاستخدام الوحيد ليه ف الطب هو ال glaucoma

للاستعمال رقم 2 فيه مرض اسمه alzaheimer ايه بقى هو ده ؟

مش احنا قولنا ال parkinsonism هو neurodegenerative diseaseقلت انه بيحصل تلف فى الاعصاب اللى بتطلع dopamine فى ال basal ganglia وال alzaheimer ده برده بيحصل neuro degradationبيحصل degradation فى ال cholinergic neurons فى اماكن معينه فى ال brain ف يقل ال acetyl choline

هنعرف بعد كده ان acetyl choline مهم جدا عشان الmemory يعنى هو المسئول عن ال learningوعن ال racognitionوانى اشوف حاجه واعرفها او ال recallاو استرجع معلومات ودى كلها من شغله ولو بدا يقل هندخل فى حاجه اسمها dementia مشاكل فى ال learning and recall and recognition

يبقى فى alzaheimer لازم اعلى ال acetyl choline

سؤال ساذج ينفع أديله acetyl choline ؟لا عشان بصعوبه شديده انه يدخل الCNS يبقى اديله دوا يدخل ال brain ويمنع تكسير ال acetyl choline اللى لسه موجودphyso ولاneo ؟ physoبس مبقوش يستخدموه كتير دلوقتى عشان ادويه أحسن و more selective لكن تكتبه ف الامتحان

الاستعمال رقم3

علاج ال atropine poisoning هقولك معلومتين عن ال atropine عشان تعرف ليه بيستخدم الدوا ده كعلاج

1- non selective muscarinic antagonist يعنى ييجى على كل الM من1 ل5 ويقفلها

2- إنه competitive antagonist or blocker

عندى دوا ينشط ال receptor اسمه agonist مش كده؟وعندى دوا atropine بيقفل ال receptor بيتقال عليه antagonist فيه منه انواع competitive ونوع non competitive انا اقدر اشيل ال competitive inhibitorمن على ال receptor بشرط انى ادى جرعه عاليه من agonist يعنى ال atropineده قابل للازاله بس عشان ازوده لازم ازود ال agonist طب ازاي ؟هو مين اصلا؟ال acetyl choline الحل إنى الاقى حقنه تعلى ال acetyl choline لحد م يتجمعوا ويطردو ال atropine وده ال anti cholinesterase

ال atropine ده tertiary amine و non selectiveبيقفل كل ال muscarinic وكمان tertiary يعنى هيوصل لل brain

من ضمن المشاكل اللى عاملها ال atropine فى ال brain ال excitation والconvulsion

ايه بقى فايدة ال physo وال neo فى علاج ال Atropine poisoning ؟انى انا بمنع تكسير ال acetyl choline فيبتدى يعلى ويطرد الatropine

طيب ال physo احلى ولا الneo؟فى ناس بتقول ان ال physo احلى عشان بيقدر يروح لل brain بس هنا فى حذرشديد فاكر انت الphyso كان مكتوب بيعمل ايه للCNSكان بيعملconvulsions يبقى ممكن العلاج نفسه يزود المرض يبقى الاضمن دايما الneostigmin اشمعنى؟ هيعلى كل ال peripheral manifestation

ومش هيعلى ال central manifestation

فيه دوا اسمهdiazqan وده اشهر الادويه اللي بتتاخد فى علاج اى تشنج

يبقى انا العيان ده اعالجه بطريقتين اديله neostigmin يعالج كل المشاكل اللى على القلب والمعده والعين

وأعالج أى تشنج اني اديله diazaqan

يبقى ال Neostigmine لو هكتبه لعلاج ال atropine poisoning لازم اقول انهunpreffered لانه بيعمل

CNS stimulationوده مش مطلوب فى العيان اللى عنده تشنج

في سؤال ممكن يضايقك ازاي الphysoبيعمل تشنجات والatropine ليعمل تشنجات مع ان ده

muscarininic agonistوده antagonist ؟

انا معنديش اجابه بس يقال ال atropine بيعملها direct بيعمل stimulation للاعصاب ملهاش دعوة بال

muscarinic receptors

ال neostigmin بيعالج الglaucoma

كده كام دوا من اول ما بدانا؟

2}pilocarbine 1}carbacol

4}neostigmin 3}physostigmin

ال acetyl choline مبيقعدش كتير

مين مبيعمش twiches ال pilocarpine لكن الباقيين شغالين لانه شغال muscarinic وnicotonic

رقم2 فى الGIT انه بيعالج الparaytic illus ايه الفكره؟ان الدوا على ال acetyl choline

نفس الكلام فى الbladder

تعالي بقى ع الskeletal muscle عشان الmythania gravis بتتاخدIM اوsc فى التشخيص

وبتتاخدoral فى العلاج

يعتبر هو ال anti dote لل atropine poisoning

give reason :

Atropinte is muscarinic competitive antagonistيبقى عشان أعالجه لازم ازود ال acetyl choline عن طريق الanti cholinesterase

ليه فضلت ال neo عن الphyso؟عشان مبيعديش الbrain وبالتالى اتجنب مشاكل ال excitation وال convultionاللى ممكن تحصل مع الphyso

كمان ال anti dote بتاعcurura بيقولو عليهneuromuscular blockerيعنى بيحى على ال Nm receptor ويقفله

امتى استعمله؟عشان اعملmuscle relaxation during surgery

ايه فكرة ال neostigmin فى علاج الcrure poisoning؟ نفس فكرة علاج الatropine poisoning

ال curure ده عباره عن neuromuscular blocker يبقى لازم ازيحه وعشان ازيحه لازم ازود ال acetyl cholineالcurareبرده quaternary ammonium compound يعنى ميوصلش للbrain

ليه ذكرنا ال atropine poisoning ف الناحيتين و ال curare poisoning عند ال neostigmine بس؟؟

عشان ال neostigmine هو أقوى ع العضلات.

عشان شغل ال direct-indirect Nicotinic

ليه مش بنستخدم ف علاج ال cholinster atropine poisoning؟؟

عشان ال affinity بتاعت ال muscarinic receptors عالية أوى للحاجة ال endogenousف

بيبقي أحسن ال. anti choline esterases

قبل ما نكمل الجدول هنتكلم عن الMyasthenia gravis

هى من اسمها كداعبارة عن إيه؟

Myo muscle, sthenia weakness

و gravis دى معناها خطرة أو عنيفة

بيبقى عبارة عن muscle weakness وeasily fatigue

هحكي لكم حكاية واحد زميلى امتحن الزمالة البريطانية ,أول إجابة هى حالة clinical كده وفيه بينهم ستارة وهو المفروض فى خلال عشر دقايق أو ربع ساعة يعرف الحالة ,معرفش يعمل حاجة وسقط ف الإمتحان وهما بيقيموه قالوله الحالة دى المفروض كنت تكلمها وتسألها اسمك وسنك لأن العيان بتاع ال myasthenia gravis صوته مبيطلعش يعنى فيه weakness ف ال skeletal musclesبتاعت ال vocal cordsفهو هيعرف من صوت العيان إنه أول ما اتكلم صوته كان عادى وبعدين تعب ومش قادر يطلع صوت.

لو حد فيكم اشتغل neuro العيان هيبقى ماشى معاك وفجأة يقع منك بدون مقدمات

هو عبارة عن autoimmune disease بيبدأ ال immune system يعتبر ال nicotinic receptors اللى موجودة ف ال motor end plate كأنها antigen فيطلعلها.antibodies

مفروض ال somatic nerve يطلع acetylcholine وبعد كده يشغل ال nicotinic receptors فيحصل opening of Na channelوالعضلة تبقى depolarized ويبدأ الكالسيوم المتخزن ف ال cytoplasmic reticulumتعمل.contraction

هو العيان مشكلته بقا إن فيه receptors مقفولة هنا فالعضلات مش عارفة تشتغل.

من رحمة ربنا بقى إن هذا النوع من ال antibodies يعنى اللى هيقفل ال receptors كأنه competitive antagonistيعنى ممكن يتزحزح شوية وممكن أقوى العضلات اللى ال receptor بتاعها مقفول ,إزاى؟؟ ينفع الacetylcholine ؟؟ لأ عشان يتكسر و short durationيبقى أدى حاجة تحافظ على ال endogenous acetylcholineما يتكسرش.

نرجع للسؤال physo ولاneo ؟؟ neo عشان مش هيعمل مشاكل ف ال CNSدا غير إن ال neoيشغل ال nicotinicسواء direct أو.indirect

زمان وأنا ف تالتة كانوا بيقولولنا إن ال myasthenia gravis سببها curare like substance ف جسم العيان.

هى نظرياً صح لكن دا أصلًا اللى قافل ال receptorsعبارة عن antibody قافل ال.receptor

الأمل خلاص لما تيجى تشخص هذا العيان لما يمشى وتلاقيه وقع منك هتشك إن عنده gravis لكن فيه أصلًا مليون سبب ,جايز يكون فيه مشكلة فى ال motor cortexأو ال.pyramidal tract

ال nerveنفسه ال motor end plate فيه مليون سبب.

طب لو إنت عايز تعرف دا gravis ولا لأ؟؟ أنا عارف إن فكرتها إن فيه حاجة مخلية ال receptor دا مش شغال أروح للعيان واديله تحت الجلد أو IM دوا اسمه neostigmine إيه اللى هيحصل لو كانت gravis ال contractionبتاع العضلات هيتحسن أوى ,لو كانت مش myasthenia مش هيحصل حاجة.

يبقى عرفت الشخص العيان دا بحقنة.neostigmine

فيه عندنا مشكلة هتقابلنا بقى ,ال neostigmineدا هيمنع تكسير ال acetylcholineف كل الجسم وبالتالى هيعلى ال A.ch عند ال muscarinic وعند ال nicotinic وأنا أصلًا عايزة ال nicotinicبس ,يعنى مش عايز العيان يدخل ف bradycardia ولا bronchospasm ولا مغص ولا ,hypotension اعمل إيه؟؟ بقوم قافل ال muscarinicب.atropine

نيجى للسؤال البديهى أوى أدى مين قبل مين؟؟

أحط ال atropine وبعديهneostigmine

عارف مين البديل بتاع الneostigmine

فاكر الدوا اللى كان كحول ويمسك ف ال anionic بس وبعدين يفك ال ,edrophorium يبقى أنا أقدر أشغل ال myasthenia بال neostigmine أو ال edrophorium وقبلهم atropine عشان ألغى ال muscarinic action

سؤال للأذكياء ,ينفع أعالج ال myastheniaبالedrophorium؟؟

لأ لأنه لازم يتحقن وخمس دقايق وشغله بيضيع يبقى مينفعش ف العلاج ,ينفع بس ف التشخيص.

نيجى بقى لمشكلة من مشاكل ال myastheniaإنت خلاص شخصت العيان وهتعالجه تكتبله إيه ف الروشتة neostigmineو oral بس جرعة كبيرة شوية عشان يعرف يمتص ومعاه atropine

ييجوا يقولولك الحق يا دكتور مع إنه بياخد الدوا لكن مش قادر يتحرك من السرير.

دى اسمها crisis. أزمة يعني..

مشكلة ال crisis دى حاجة من اتنين يا إما يبقى عنده حاجة اسمها myothenic crisis وسببها منطقى جدًا ,ال neostigmine بيبقى أقل من المطلوب ال dose مش كفاية اسمها under treatment يعنى lower dose than required.

الاحتمال التانى اسمها cholinergic crisis ودى سببها overdose من ال neostigmine.

حد عنده تفسير للهذه الظاهرة؟؟ ما هو ال receptor دا بيحصله إيه لما يجيله ال A.ch بيفتح Na channel ويدخل جوا العضلات يحصل depolarization, دى خلة excitable زى ال receptor أو ال nerve أو ال muscle لازم يحصل بعد ال repolarization depolarization عشان تروح لوضعها الأصلى وتستجيب ل stimulus تانى.

لو انت أديت neostigmine كتير و ال A.ch على هيحصل حاجة اسمها resistance depolarization أو sustained يعنى depolarized ومش لاحق أعمل repolarization.

بيسموها absolute refractory period يعنى خلاص فقد ال excitability بتاعته.

طيب تعمل إيه عشان تفرق لما العيان يجيلك بالوضع دا؟

أديله edrophorium عشان يزود ال acetylcholine, لو كانت مشكلته myothenic يعنى الجرعة قليلة هتلاقيه اتحسن يبقى قوله يزود الجرعة.

لو كانت المشكلة cholinergic مش هيحصل حاجة فيه ناس بتقول هيتعب أكتر لكن خد بالك ال edrophorium مدته 5 دقايق بس وأقوله ياخد جرعة اقل

تعالى نبص ع المربع الطويل دا

دوا اسمه tacrine مش هتسمع عنه تانى ف المنهج هو عبارة عن anticholine esterase بيعمل نتايج حلوة فى الناس اللى عندهم Alzheimer بس المشكل إنه hepatotoxic فاتسحب من السوق.

3أسامى إنشاء الله ربنا يوفقك وتحفظهم عشان ال MCQ هما donepezil, galantamine, rivastigmine.

دول المجموعة بتاعت ال anticholine esterase بس more selective ومالهومش مشاكل ع ال liver فبنستخدمهم فى علاج Alzheimer

الدوا اللى جاى ملوش علاقة بال choline esterase أو ال acetylcholine.

لقوا من ضمن النظريات ال Alzheimer إن العصب اللى حصله atrophy أو دا degeneration من ضمن الحاجات اللى عملتله degeneration حاجة اسمها NMDA receptors, فيضطروا ف علاج ال Alzheimer يعملوا block لل receptor دا, يبقى انت كدا بتعمل protection لل cholinergic neurons الدوا دا اسمه memantine.

نتكلم بقي عن ال neostigmine substitute

edrophorium دا synthetic وهو alcohol quaternary kinetics هيتاخد IV ومش هيعدى ال BBB.

هيشتغل إزاى؟؟ reversible يمسك ف الحتة ال anionic ب very loose bond وبعدين يفك منها.

ومصيره مكانش metabolized بالإنزيم ولكن excreted in urine.

استعماله لشخص myothenic وافرق بيه ال myothenic وال cholinergic عشان ميزة ال short duration اللى موجودة فيه.

كتاب القسم كاتب other uses

كتاب القسم كاتب إنه عالج ال myothenic crisis هو فعلًا لما كان ال A.ch قليل واديتله edrophorium

اتحسن لكن مقدرش أقول treatment of myasthenia gravis عشان ال short duration و ال IV administration.

طيب curare poisoning لو أديت جرعة كبيرة من ال curare ف العمليات العيان ممكن يموت منا علشان ال respiratory failure أروح مدى edrophorium يعلى ال A.ch عند العضلات ويطرد ال curare عشان curare is competitive.

ال Paroxysmal atrial tachycardia PAT

إيه الفكرة؟؟ هيعلى ال A.ch ويشغل ال M2 ويبقلل ال heart rate زى ما قولنا قبل كدا مع ال methacholine.

ال pyridostigmine و ال ambenonium عايزك تعرف فيهم إنهم بيعالجوا ال myasthenia بدل ال neostigmine, و الميزة اللى فيهم إنهم more specific و ماعرفش إيه التفسير بتاعهم بس عارف إنه long duration.

ال penzipyrinium ده بيزود ال A.ch ويساعد ال GIT وال urinary يبقى يعالج paralytic ileus وال urine retention بشرط متبقاش obstructive.

حذارى ثم حذراى من ال demecarium

فاكرين لما قولتلكوا حط قطرة ف العين ويحصل twitches يبقى بيتفغل muscarinic و nicotinic مش كدا دا بيبقى anticholine esterase ومن ضمنهم ال demecarium واللى مايعرفش اسم ال demecarium يبقى ضاعت منه الحالة.

ف علاج ال myasthenia gravis الكتاب كاتب الأساس ف العلاج هو ال anticholine esterases وال pyridostigmine وال ambenonium.

وبعدين ال atropine بس دا مش علاج بس الهدف إنى أمنع شغل ال A.ch على ال muscarinic

التالت بقا دوا مساعد ودوا مقوى ephidrine هتسمعه ف ال autonomic وهو دوا sympathomimetics وبينشط ال neuromuscular transmission

وال caffeine بيزود شغل العضلات

فيه other drugs زى ال cortisol حد يقولى إيه الفكرة عشان أقلل الantibodies

بيعملوا حاجة اسمها plasma phoresis يعنى كأنك بتغسل ال plasma من ال antibodies عشان يقلل ال effectبتاعها

ال thymectomy دى حاجة ملهاش اى قيمة لأن هى أصلًا مع الوقت بيحصلها atrophy فهى مش موجودة غير ف ال children.

الادوية الممنوعة ف ال myasthenia skeletal muscle relaxants و أشهرهم الcurare

ال aminoglycosidesليه؟؟ عشان بيمنع ال release بتاع ال acetylcholine

ال lithiumاده بيعالج الناس اللى عندها مشاكل جنون ,دا بيعاكس شغل ال Na+ وantagonistليه لأنه مش هيحصل depolarization فبالتالى مش هيحصل release للacetylcholine.

ال beta blockers بيقفلوا ال beta receptors بتاعت ال skeletal muscle فيقللوا ال blood flow to the muscleعشان ال B2 موجودة ف ال B.V بتاع العضلات فيقل ال blood flowفتضعف العضلة.

ال antiarrhythmic drugs هى أدوية بتعالج مشاكل ضربات القلب بيعملوا مشكلة ف ال myasthenia عشان هماNa+ channel blockers

أدوية بتخلى ال Na ما يشتغلش و بالتالى ميحصلش depolarization.